

УДК 576.895.121+616--091.8

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТИМУСА
И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИРИЙСКОГО ХОМЯКА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ ЦЕСТОДОЙ
DIPHYLLOBOTHRIUM DENDRITICUM (PSEUDOPHYLLIDEA:
DIPHYLLOBOTHRIIDAE)**

© С. В. Пронина,¹ О. Е. Мазур,² И. М. Пронин,² А. С. Фомина,²
Л. В. Толочко²

¹ Бурятский государственный университет
ул. Смолина 24а, Улан-Удэ, 670000

² Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047
E-mail: npron@biol.bscnet.ru
Поступила 17.12.2007

Приведены результаты изучения морфофункциональных изменений, вызываемых лентецом в тимусе и крови дефинитивного хозяина, на примере экспериментальной модели «лентец чаечный *Diphyllbothrium dendriticum*—сирийский хомяк *Mesocricetus auratus*». Морфофункциональные изменения в тимусе и иммунологические трансформации в организме зараженных хомяков свидетельствуют о достаточно высоком иммуногенном действии антигенов *D. dendriticum* на дефинитивного хозяина в период активного роста паразитов.

Ключевые слова: лентец чаечный, сирийский хомяк, морфология, тимус, Т-хелперы, Т-цитостатические лимфоциты, дифиллоботриоз.

Дифиллоботриоз занимает особое место среди паразитарных инвазий в Республике Бурятия и представляет актуальную социально-медицинскую проблему в связи с большой распространенностью и неуклонным ростом заболеваемости населения. Показатель заболеваемости человека дифиллоботриозом по Республике Бурятия превышает среднефедеральный уровень в 2.2 раза (Апанова и др., 2000).

Имеющиеся данные по патологии, эпизоотологии и эпидемиологии дифиллоботриоза у животных и человека преимущественно относятся к форме болезни, вызываемой широким лентецом *Diphyllbothrium latum* (Linnaeus, 1758) (Десямуре и др., 1985; Гостева и др., 1991; Vuylsteke et al., 2004). Однако в северных районах Сибири и в Прибайкалье основной возбудитель дифиллоботриоза человека и животных — лентец чаечный *Diphyllbothrium dendriticum* (Nitsch, 1824). Это связано с тем, что доминирующим дополнительным хозяином лентеца чаечного в водоемах Бай-

кальского бассейна является байкальский омуль *Coregonus autumnalis migratorius* (Gregori, 1775), экстенсивность заражения которого в разных районах оз. Байкал достигает 70—100 % (Пронин и др., 1988).

Литературные сведения по патогенезу дифиллоботриоза дефинитивных хозяев, вызываемого лентецом чаечным, скудны. Установлено, что паразит может вызывать анемию у человека (Плотников, 1955; Майборода и др., 1987), воспалительные и дегенеративные процессы в пищеварительном тракте у чайки (облигатного хозяина) (Герасимова и др., 1969); при высокой интенсивности инвазии — атрофию в органах пищеварительной системы у хомяков (в эксперименте) (Пронина, Тимошенко, 1991), снижение функциональной активности Т- и В-клеточного звена иммунитета у серебристой чайки при экспериментальном заражении (Мазур и др., 2007).

Иммунный процесс при гельминтозах представляет собой цепь дифференцировок иммунокомпетентных клеток хозяина под воздействием антигенов, выделяемых паразитом (Лейкина, 1976). При этом состояние и активность тимуса как центрального органа иммунитета, в котором происходит антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов, во многом определяют выраженность защитных реакций всего организма (Сапин, Этинген, 1996). Имеется большой фактический материал по структурным и функциональным изменениям в тимусе человека и животных при воздействии различных экзогенных и эндогенных факторов. В то же время данные о влиянии цестод на тимус в научной литературе представлены слабо, а что касается дифиллоботриозной инвазии, то они отсутствуют. Поэтому нами начаты исследования иммунной системы животных при инвазии лентецом чаечным. В данной работе приведены результаты изучения морфофункциональных изменений, вызываемых лентецом в тимусе и крови дефинитивного хозяина, на примере экспериментальной модели «*D. dendriticum*—сирийский хомяк *Mesocricetus auratus*».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Инвазионный материал был получен от байкальского омуля — облигатного дополнительного хозяина лентеца чаечного.

В экспериментальной модели «*D. dendriticum*—сирийский хомяк» использованы золотистые хомяки обоего пола средним весом 70 г в возрасте 3 мес. Доза заражения подопытных животных составила 17 извлеченных из капсул плероцеркоидов *D. dendriticum*, заданных однократно перорально каждой особи. Гистохимические, иммунологические и паразитологические исследования проводили на 3-и ($n = 3$), 8-е ($n = 3$) сутки после заражения. В качестве контроля использовали материал, полученный от 3 интактных хомяков. Тимус и кровь у хомяков брали после декапитации под легким эфирным наркозом.

Морфофункциональные изменения в тимусе и крови животных исследованы методами световой (микроскопы Motic Digital Microscope DMB — 1223 (Spanish) с цифровой фотокамерой, MC 300A (Micros-Austria)) и люминесцентной (MC 300FS (Micros-Austria)) микроскопии. Кусочки тимуса, размером 0.5×0.5 см, после получения отпечатков фиксировали 10%-ным

нейтральным формалином и жидкостью Карнуа. Парафиновые срезы толщиной 3—6 мкм окрашивали по стандартным методикам гематоксилином Эрлиха — эозином, по Маллори — азур II-эозином. РНК выявляли галлоционин-хромовыми квасцами по Гейденгайну и метиловым-зеленым по Унна-Паппенгейму с обработкой контрольных срезов соляной кислотой в течение часа при температуре 37 °С (Пирс, 1962). Тучные клетки выявляли окраской ализариновым синим при pH 2.7, основным коричневым (Шубич, 1961), 0.5%-ным водным раствором толудинового синего. Отпечатки органа окрашивали азур-эозином по Романовскому—Гимза.

Микроморфологические изменения в тимусе оценивали согласно рекомендациям Автандилова (1990). На гистосрезах измеряли площадь, занимаемую корковым и мозговым веществом, тимическими тельцами (тельца Гассала). В субкапсулярной зоне, в корковом и мозговом веществе (на площади 1 мм²), а также на отпечатках органа подсчитывали относительное количество следующих видов клеток: бластные; большие, малые и средние лимфоциты; макрофаги; деструктивно измененные; тучные. В отпечатках подсчитывали по 500 клеток.

Относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций (Т-хелперы, Т-цитотоксические клетки) у хомяков определяли методом постановки непрямой реакции поверхностной иммунофлуоресценции (РИФ) с использованием специфических моноклональных антител, выявляющих специфические антигенные детерминанты, находящиеся на клеточной поверхности лимфоцита: CD₃, CD₄, CD₈. В приготовленных препаратах просчитывали 200 клеток. Учитывали свечение на люминесцентном микроскопе при увеличении объектива ×40 и 100, окуляра ×2.5 и 10.

Копроовоскопические исследования фекалий проведены по методу Като. Определение возрастных групп лентецов и их приживаемость определяли при вскрытии экспериментальных животных. Результаты исследований статистически обрабатывали при помощи пакета программ «Statistica» для непараметрических данных (Mann—Whitney U-тест) при уровне достоверности $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приживаемость плероцеркоидов лентеца. Приживаемость плероцеркоидов лентеца у хомяков в экспериментах на 3-и и 8-е сут после заражения была одинаковой — 17.7 %. На 3-и сут эксперимента все гельминты были незрелыми, а на 8-е сут 33.3 % цестод имели стробилы с созревающими проглоттидами и 66.7 % цестод — со зрелыми проглоттидами. Интенсивность инвазии 2—4 экз. на 3-и сут и 1—7 на 8-е сут, в среднем для всех зараженных животных — 3.0 ± 0.58 экз. на 3-и сут и 3.0 ± 2.0 на 8-е сут.

Микроморфологические характеристики тимуса хомяков. Тимус у сирийского хомяка состоит из 6—8 долек разной формы (округлой, овальной, конусовидной). Снаружи каждая долька покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы, проникая в корковое вещество на разную глубину. Паренхима долек четко подразделяется на периферическое более темное корковое вещество и центральное светлое

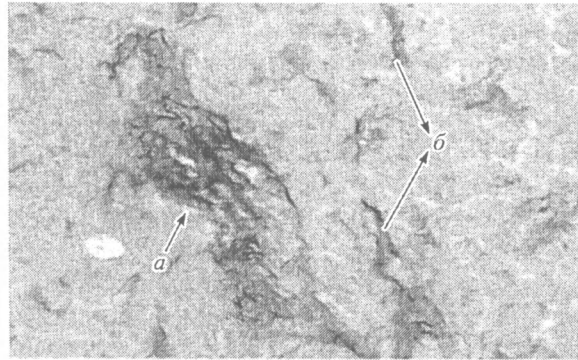


Рис. 1. Тимус хомяка, зараженного лентецом чаечным *D. dendriticum*.

Окраска по методу Маллори. \times об. 40, ок. 10. *a* — кровеносный сосуд с утолщенной стенкой и облитерированным просветом, *b* — грубые коллагеновые волокна в строме тимуса.

Fig. 1. The thymus of golden hamster experimentally infested with gull-tapeworm *D. dendriticum*.

мозговое. В мозговом веществе долек, как и у других млекопитающих, содержатся тимические тельца (тельца Гассалья) разной степени зрелости.

Поскольку достоверных различий в морфологических изменениях в тимусе хомяков на 3-и и 8-е сут заражения не зарегистрировано, то морфофункциональные характеристики органа даны для всех зараженных животных в сравнении с интактными.

В тимусе зараженных хомяков выявлены изменения, характеризующиеся венозным полнокровием в кортико-медуллярной и медуллярной зонах дольки органа, и склероз стенок кровеносных сосудов с облитерацией (у некоторых) их просвета (рис. 1). В строме долек тимуса заметно повышается содержание коллагеновых волокон. В норме тонкие коллагеновые волокна встречаются только по ходу кровеносных сосудов. В тимусе зараженных особей отмечены увеличение количества и толщины коллагеновых волокон по ходу кровеносных сосудов и появление небольших участков их в виде нежной сети, не связанной с сосудами, а также отдельные грубые волокна непосредственно в строме и вблизи слоистых телец. В мозговом веществе выявлялись как одиночные, так и в виде небольших скоплений адипоциты. У зараженных особей граница между корковым и мозговым веществом исследуемого органа становится неровной за счет глубокой инверсии слоев друг в друга. Доля мозгового вещества тимуса достоверно увеличивалась почти в полтора раза. У интактных животных на мозговое вещество приходилось 28.3 ± 3.44 % от общей площади дольки, у зараженных хомяков оно составляло 41.4 ± 2.55 %. В то же время выраженного снижения абсолютного содержания лимфоидной ткани в тимусе зараженных хомяков, по-видимому, не происходит. Об этом свидетельствуют следующие данные. В мозговом веществе тимуса зараженных хомяков присутствовали плотные скопления лимфоцитов в виде тяжей и округлых образований вокруг кровеносных сосудов. Плотность лимфоцитов в поле зрения микроскопа в корковом веществе интактных животных составляла 146 ± 5.12 клеток, у зараженных — 166 ± 4.54 клеток. В медуллярной зоне этот показатель у зараженных животных также выше по сравнению с интактными хомяками (85.6 ± 3.31 и 62.2 ± 1.40 клеток соответственно).

Таблица 1

Процентное соотношение клеток ($M \pm m_x$) в функциональных зонах тимуса сирийского хомяка в норме (интактные животные) и при заражении лентецом чаечным *D. dendriticum*

Table 1. Percentage of cells ($M \pm m_x$) in the thymus functional zone of a golden hamster in the normal (intact animals) and at infection with gull-tapeworm *D. dendriticum*

Виды клеток	Субкапсулярная зона		Корковое вещество		Мозговое вещество	
	Интактные животные	Зараженные животные	Интактные животные	Зараженные животные	Интактные животные	Зараженные животные
Б. Л.	7.86 \pm 1.50	19.87 \pm 1.44*	3.21 \pm 0.35	12.88 \pm 1.31*	1.35 \pm 0.35	6.12 \pm 0.17*
С. Л.	32.27 \pm 1.87	27.19 \pm 2.05	35.19 \pm 1.86	24.07 \pm 2.87*	42.40 \pm 3.40	47.37 \pm 2.75
М. Л.	32.04 \pm 1.87	22.12 \pm 1.73*	49.40 \pm 2.09	41.58 \pm 4.29*	38.98 \pm 2.30	18.52 \pm 1.74*
Б.	6.73 \pm 1.19	8.17 \pm 1.05	3.46 \pm 0.93	6.48 \pm 0.55*	1.23 \pm 0.34	2.56 \pm 0.49*
Дел.	1.34 \pm 0.43	3.14 \pm 0.57*	0.74 \pm 0.14	1.98 \pm 0.16*	0.38 \pm 0.17	0.96 \pm 0.16*
М.	5.96 \pm 0.98	5.58 \pm 0.79	1.84 \pm 0.24	2.78 \pm 0.61	2.54 \pm 0.43	3.12 \pm 0.30
Дес.	13.68 \pm 1.37	13.93 \pm 1.40	6.65 \pm 0.54	10.49 \pm 0.75*	13.36 \pm 1.36	21.35 \pm 1.14*

Примечание. Б. Л. — большие лимфоциты, С. Л. — средние лимфоциты, М. Л. — малые лимфоциты, Б. — бластные клетки, Дел. — делящиеся клетки, М. — макрофаги, Дес. — клетки с деструктивными изменениями. M — среднее арифметическое; m_x — ошибка среднего. * — достоверно относительно интактных животных при $p < 0.05$.

При инвазии лентецом чаечным наблюдалось увеличение количества слоистых или тимических телец (телец Гассалья) в мозговом веществе тимуса хомяков. У интактных животных на долю тимических телец приходилось 1.86 ± 0.12 % от общей площади дольки, у зараженных особей она составила 7.15 ± 0.46 %.

Процентное соотношение разных видов лимфоцитов (табл. 1) в долях тимуса зараженных хомяков изменялось. Во всех функциональных зонах тимуса относительное содержание больших лимфоцитов и делящихся клеток достоверно выше. Доля больших лимфоцитов у зараженных особей по сравнению с интактными животными также выше: в субкапсулярной зоне в 2.5 раза, в корковой зоне в 4 и в медуллярной в 4.5 раза. Процент делящихся лимфоцитов в субкапсулярной зоне у зараженных особей больше в 2.3, в корковой — в 2.7, а в медуллярной — в 2.5 раза. Бластными формами у зараженных хомяков богаче корковая и медуллярная зоны. По содержанию макрофагов функциональные зоны долек тимуса достоверно не различались, хотя тенденция к увеличению их в зонах коркового и мозгового вещества у зараженных особей имела место (табл. 1). В то же время у инвазированных хомяков число малых и средних лимфоцитов меньше по сравнению с интактными. Статистически достоверное снижение количества малых лимфоцитов наблюдалось в субкапсулярной и медуллярной зонах, а средних лимфоцитов — только в корковом веществе (табл. 1).

В отпечатках тимуса отмечены сходные тенденции по относительному содержанию большинства видов клеток (табл. 2). Доля больших лимфоцитов у зараженных особей выше в 2 раза, бластных форм — в 3 раза, клеток с признаками деструктивных изменений — более чем в 1.5 раза, выше и содержание макрофагов, но разница по этому виду клеток не достоверна. Количество средних и малых лимфоцитов также меньше у зараженных жи-

Таблица 2

Клеточный состав ($M \pm m_x$) тимуса сирийских хомяков (по отпечаткам)Table 2. Cell composition ($M \pm m_x$) in the thymus of golden hamsters (on impression smears)

Виды клеток	Интактные животные	Зараженные животные
Большие лимфоциты, %	1.20 ± 0.47	$2.74 \pm 0.28^*$
Средние лимфоциты, %	63.02 ± 3.20	45.90 ± 4.26
Малые лимфоциты, %	24.91 ± 2.04	$18.22 \pm 0.85^*$
Бластные формы, %	7.70 ± 0.82	$25.60 \pm 5.36^*$
Макрофаги, %	0.96 ± 0.25	1.90 ± 0.55
Клетки с деструктивными изменениями, %	2.2 ± 0.29	$3.75 \pm 0.49^*$

Примечание. См. табл. 1.

вотных. В тимусе хомяков выявлялись тучные клетки (рис. 2). Характер распределения этих клеток у зараженных и интактных животных был однотипным. Максимальное количество тучных клеток приходилось на мозговое вещество и капсулу, минимальное — на корковое вещество. У зараженных хомяков регистрировалось наибольшее абсолютное содержание тучных клеток: на 1 мм^2 площади дольки — 11.9 ± 1.39 против 8.0 ± 1.35 клеток (интактные животные). В мозговом веществе тучные клетки располагались периваскулярно, а также в тесном контакте с малыми лимфоцитами (рис. 3). Периодически среди лимфоцитов, окружающих тучную клетку, встречались нейтрофильные лейкоциты. В тимусе выявлялись единичные плазмциты и эозинофильные лейкоциты.

Иммуногематологические показатели хомяков. В кровотоке зараженных хомяков повышалась доля базофилов, достигая своего максимума к концу наблюдений (в 2.6 раза выше контроля). Количественное определение общего уровня лимфоцитов крови и их Т-популяции показало, что на протяжении всего периода исследований у зараженных животных наблю-

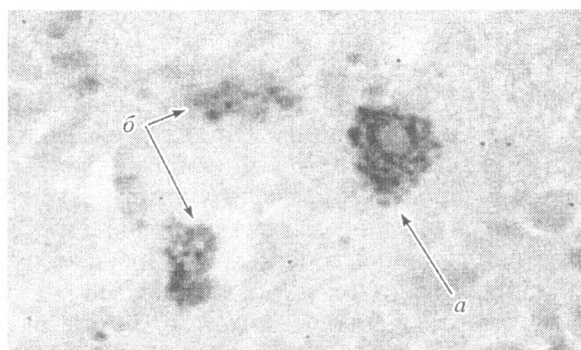


Рис. 2. Тучные клетки в тимусе хомяка.

Окраска альциановым синим при pH 2.6. \times об. 100, ок. 10. *a* — слабо дегранулированная клетка, *б* — сильно дегранулированные клетки.

Fig. 2. Mastocytes in the thymus of a hamster.

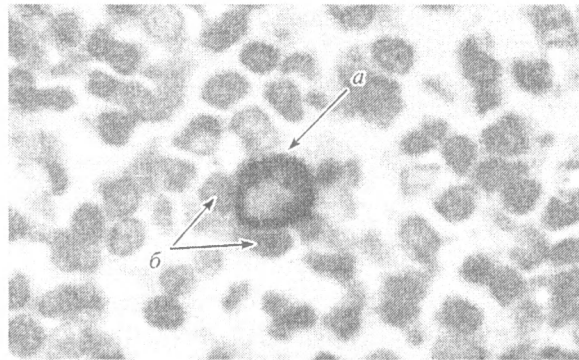


Рис. 3. Тучные клетки, контактирующие с малыми лимфоцитами.
Окраска азур-эозином по Романовскому—Гимза \times об. 100, ок. 10. *a* — тучная клетка, *б* — лимфоцит.

Fig. 3. Mastocytes contacting with small lymphocytes.

дается сдвиг в сторону их снижения, однако выявленные изменения носили характер тенденции и были в основном недостоверны (рис. 4). Так, общее количество лимфоцитов и абсолютное число Т-клеток (CD 3⁺) были ниже контрольных значений в 1.1 раза к 3-м сут, и более значительные — в 1.5 раза к 8-м сут инвазии ($p < 0.05$). В то же время к этому сроку абсолютное содержание лимфоцитов в крови было в 1.4 раза меньше, чем таковой показатель на 3-и сут инвазии ($p < 0.05$). Исследование субпопуляционного состава Т-лимфоцитов крови зараженных хомячков выявило их однотипные изменения в процессе развития червя (рис. 4). Отмечено снижение уровня Т-хелперов (CD 4⁺) в 1.2 раза в первые 3 сут инвазии, в 1.5 раза — к 8-м сут ($p < 0.05$) после заражения. Аналогичные закономерности были прослежены и в кинетике лимфоцитов, несущих на себе маркеры CD 8⁺ (цитотоксические клетки), однако они имели более выраженный характер. Уже к 3-м сут после заражения их абсолютное содержание в крови снижалось в 1.2 раза, а к 8-м сут инвазии достигло уровня 1.03 ± 0.18 тыс./мкл,

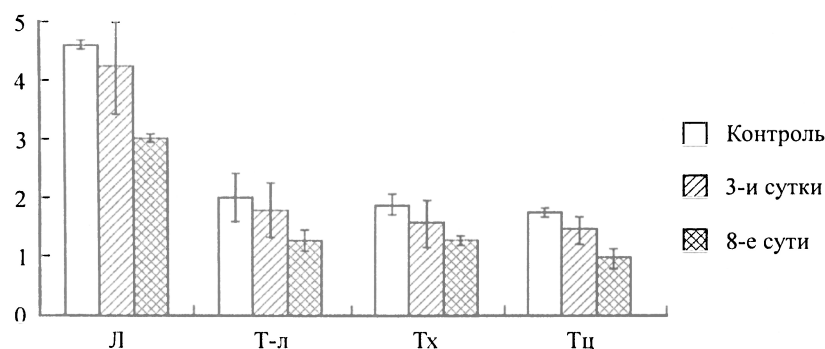


Рис. 4. Абсолютное содержание (тыс./мкл) общего числа лимфоцитов (Л), Т-лимфоцитов (Т-л), Т-хелперов (Тх), Т-цитотоксических клеток (Тц) в крови зараженных *D. dendriticum* и intactных (контроль) хомячков.

Fig. 4. Absolute counts (thousands/ μ L) of the total lymphocytes number (L), T-lymphocytes (TL), T-helper (Th), T-citotoxic (Tc) in the blood of hamsters infested with *D. dendriticum* and uninfested hamsters (control).

что в 1.8 раза ниже значений интактных животных ($p < 0.05$). Таким образом, оценка клеточного иммунного ответа хомяков, зараженных *D. dendriticum*, позволила выявить некоторые различия в иммунологических показателях не только с интактными особями, но и в зависимости от стадии инвазионного процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что в тимусе хомяков, зараженных лентецом *D. dendriticum*, наблюдались увеличение доли мозгового вещества и склероз стромы органа, возрастало количество клеток с деструктивными изменениями и появлялись островки адипоцитов. Функциональное значение увеличения уровня тимических телец в тимусе пока не ясно. Существуют разные мнения относительно их роли. Одни считают их дегенеративными образованиями, по другим данным они могут участвовать в иммунных процессах, выполняя элиминацию лимфоцитов, относящихся к аутоиммунным клонам (Галактионов, 2005). Есть мнение, что тельца могут аккумулировать антиген, а антигенная стимуляция может увеличить число и размер тимических телец (Шляхов, Андриеш, 1985). В целом выявленные изменения свидетельствовали об умеренно выраженном инволюционном процессе в тимусе зараженных хомяков.

Обеднение коркового вещества малыми и средними лимфоцитами и изменение концентрации лимфоцитов вблизи кровеносных сосудов в мозговом веществе указывают на усиление процесса миграции лимфоцитов из тимуса в периферические органы иммуногенеза. Очевидно, об интенсивной миграции этого типа клеток в очаг антигенного раздражения свидетельствовало и снижение общего числа Т-лимфоцитов в крови зараженных хомяков. Ранее такое явление мы наблюдали и при инвазии *D. dendriticum* у серебристых чаек (Мазур и др., 2007). Увеличение количества больших и бластных форм лимфоцитов в корковом и мозговом веществе, а также числа делящихся клеток является показателем усиления пролиферации лимфоцитов, направленной на компенсацию повышенной миграции клеток из тимуса. Повышение количества лимфоцитов в мозговом веществе, вероятно, обусловлено и возвращением стимулированных антигеном лимфоцитов из лимфоидных образований кишечника и других периферических лимфоидных органов.

На фоне лимфоидной реакции клеток в тимусе у хомяков в период активного созревания *D. dendriticum* в их организме происходило угнетение эффекторной и регуляторной функций лимфоцитов, о чем свидетельствовали низкие величины Т-лимфоцитов хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов в крови. Известно, что воспалительные Т-хелперы активируют к пролиферации и дифференцировке цитотоксические Т-лимфоциты (Лебедев, Понякина, 2003; Галактионов, 2005), поэтому в условиях угнетения хелперной активности иммуноцитов вполне объяснимо снижение и уровня Т-цитотоксических клеток в крови. Возможно, развивающиеся особи лентеца чаечного подавляют активность различных субпопуляций Т-клеток путем ингибирования синтеза цитокинов, регулирующих пролиферацию и дифференцировку клеток — предшественников иммуноцитов. Некоторые

цестоды могут индуцировать иммунные реакции с доминированием иммунного Th2-ответа путем снижения выработки интерлейкина-12 (IL-12) в организме и соответственно угнетать Th1-ответ (Dissanayake et al., 2002; Rodrigues-Sosa et al., 2002, 2003), с чем, по-видимому, связаны многие дефекты клеточной защиты при различных патологиях (Тотоян, Фрейдлин, 2000). Таким образом, обнаруженное снижение числа дифференцированных лимфоцитов крови зараженных хомяков позволяет предположить способность *D. dendriticum* к модуляции иммунного ответа, вследствие чего выводятся из строя основные эффекторные и регуляторные клетки иммунной системы хозяина, что обеспечивает дальнейшее развитие прижившихся цестод.

Выявленная умеренно выраженная базофильная реакция крови сопровождалась закономерным увеличением количества тучных клеток в тимусе зараженных хомяков. Это полифункциональные клетки. Известно, что гистамин, высвобождающийся при дегрануляции тучных клеток, повышает проницаемость стенки кровеносных сосудов, а также способен подавлять вызванную антигенами пролиферацию Т-лимфоцитов, высвобождение цитокинов из Т-клеток, дифференцировку В-лимфоцитов, угнетение продукции иммуноглобулинов, повышение активности NK-клеток. Дифференцировка Т-лимфоцитов на субпопуляции Т-хелперов и Т-киллеров происходит в кортико-медулярной зоне, затем клетки мигрируют в периферические лимфоидные органы (Галактионов, 2005). Роль тучных клеток в тимусе хомяков, очевидно, не однозначна. Биологически активные вещества, выделяемые клетками, локализующимися вблизи кровеносных сосудов, повышают проницаемость стенки сосудов, обеспечивая успех миграции лимфоцитов из тимуса в кровяное русло. В мозговом веществе тимуса часто встречаются тучные клетки, контактирующие с малыми лимфоцитами. Возможно, биологически активные вещества этих клеток участвуют в регуляции процессов дифференцировки и (или) оценочного функционального потенциала тимоцитов, предназначенных для миграции из тимуса, а возможно, и рециркулирующих Т-лимфоцитов, стимулированных паразитарными антигенами в периферических лимфоидных органах.

Полученные нами данные свидетельствуют о достаточно высоком иммуногенном действии антигенов лентеца чаечного на дефинитивного хозяина в период активного роста паразитов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Бурятского госуниверситета (грант «Научные и инновационные исследования» — 2006 г.).

Список литературы

- Автандилов Г. Г. 1990. Медицинская морфология: руководство. М.: Медицина. 383 с.
Апанова В. И., Болошинова А. Б., Номноева Л. К. 2000. Распространение и вопросы профилактики паразитарных болезней населения Республики Бурятия. Сб. по матер. регион. науч.-практич. симпози.: Пробл. общ. и регион. паразитол. Улан-Удэ. 121—126.

- Галактионов В. Г. 2005. Иммунология. М.: Академия. 528 с.
- Герасимова А. В., Благоев Н. А., Рженицин В. В. и др. 1969. О роли чаек в распространении дифиллоботриозов. Матер. науч. конф. всесоюз. общ-ва гельминтологов. Ч. 2. 187—189.
- Гостева Л. А., Сергеева В. Т., Макаревич Н. И. 1991. Активность лизоцима у больных дифиллоботриозом. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 2: 11—13.
- Делямуре С. Л., Скрыбин А. С., Сердюков А. М. 1985. Дифиллоботрииды — ленточные гельминты человека, млекопитающих и птиц. Основы цестодологии. Т. XI. М.: Наука. 200 с.
- Лебедев К. А., Понякина И. Д. 2003. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. Академии. 443 с.
- Лейкина Е. С. 1976. Иммуитет при гельминтозах. В кн.: Основы общей гельминтологии. Т. 3. М.: Наука. 89—169.
- Мазур О. Е., Пронин Н. М., Толочко Л. В. 2007. Гематологические и иммунологические характеристики птенцов серебристой чайки (*Larus argentatus*) при экспериментальном заражении *Diphyllbothrium dendriticum* (Cestoda: Pseudophyllidae). Изв. РАН. Сер. биол. 4: 1—8.
- Майборода А. А., Тимошенко Т. М., Козакова А. А. и др. 1987. Структура природного очага дифиллоботриоза в районе пролива Малое море оз. Байкал. Республ. сб. науч. тр.: Гельминтозы человека. Л.: Изд-во Ленингр. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. 56—62.
- Пирс Э. 1962. Гистохимия. Теоретическая и прикладная. М.: Изд-во иностранной литературы. 962 с.
- Плотников Н. Н. 1955. К клинике, патогенезу и терапии дифиллоботриозной анемии. Клинич. медицина. 7: 38—43.
- Пронин Н. М., Пронина С. В., Санжиева С. Д. 1988. Зараженность рыб бассейна озера Байкал плероцеркоидными ленточными червями. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 4: 64—67.
- Пронина С. В., Тимошенко Т. М. 1991. Влияние ленточных червей (*Diphyllbothrium dendriticum* Nitzsch, 1824) на микроморфологическую картину органов пищеварения у золотистых хомячков. Сиб. биол. журн. 2: 47—52.
- Сапин М. Р., Этинген Л. Е. 1996. Иммунная система человека. М.: Медицина. 304 с.
- Тотоян А. А., Фрейдлин И. С. 2000. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука. 231 с.
- Шляхов Э. Н., Андриеш Л. П. 1985. Иммунология. Кишинев: Штиинца. 278 с.
- Шубич М. Г. Новая методика электрофоретического окрашивания тучных клеток. Бюл. эксперим. биол. и медицины. 46 (12): 110.
- Dissanayake S., Khan N., Shahin A. et al. 2002. Induction of immunoglobulin G1, interleukin-6 and interleukin-10 by *Taenia crassiceps* metacystode carbohydrates. Immunology. 107 (4): 411—420.
- Rodrigues-Sosa M., Satoskar A. R., Calderon R. et al. 2002. Chronic helminth infection induces alternatively activated macrophages expressing high levels of CCR5 with low interleukin-12 production and Th2-biasing ability. Infect. Immun. 70 (7): 3656—3664.
- Rodrigues-Sosa M., Satoskar A. R., David J. R., Terrazas L. I. 2003. Altered T-helper responses in CD40 and interleukin-12 deficient mice reveal a critical role for Th1 responses in eliminating the helminth parasite *Taenia crassiceps*. Intern. Journ. Parasitol. 33 (7): 703—711.
- Vuylsteke P., Bertrand C., Verhoef G. E., Vandenberghe P. 2004. Case of megaloblastic anemia caused by intestinal taeniasis. Ann. Hematol. 83 (7): 487—488.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THYMUS
AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN GOLDEN HAMSTER
UNDER EXPERIMENTAL INVASION WITH THE CESTODE
DIPHYLLOBOTHRIUM DENDRITICUM

S. V. Pronina, O. E. Mazur, N. M. Pronin, A. S. Fomina, L. V. Tolochko

Key words: Cestoda, *Diphyllbothrium dendriticum*, *Mesocricetus auratus*, thymus, immunology, T-helpers, cytostatic T-lymphocytes, diphyllbothriasis.

S U M M A R Y

Morphofunctional changes induced by the tapeworm in the thymus and blood of its definitive host, by an example of the experimental model «*Diphyllbothrium dendriticum* — *Mesocricetus auratus*», have been investigated. The morphofunctional changes in the thymus and immunological transformations in the organism of infested hamster are evidences of rather high immunogenic effect of the *D. dendriticum* antigens on the definitive host at the period of active growth of the parasites.
